

УДК 547.673.4

**ПРЯМОЕ ВВЕДЕНИЕ АМИНОГРУППЫ В АРОМАТИЧЕСКОЕ ЯДРО  
IV. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БЕНЗОЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ С ГИДРОКСИЛАМИНОМ  
В КИСЛОЙ СРЕДЕ В ПРИСУТСТВИИ МЕТАЛЛОВ ПЕРЕМЕННОЙ ВАЛЕНТНОСТИ**

Кулыгина З. П., Исак А. Д.

**THE DIRECT INTRODUCTION OF THE AMINO GROUP IN THE AROMATIC NUCLEUS  
IV. THE INTERACTION OF BENZENE CARBOXYLIC ACIDS WITH HYDROXYLAMINE IN  
ACIDIC MEDIUM IN THE PRESENCE OF METALS OF VARIABLE VALENCE.**

Kulygina Z. P., Isak A. D.

*Статья посвящена прямому введению первичной аминогруппы в бензольное кольцо, содержащее одну или несколько карбоксильных групп. Это оказалось возможным при использовании в качестве аминирующего агента гидроксиламина и проведения реакции в среде концентрированной серной кислоты. В качестве субстратов использованы бензойная кислота, изомерные бензолдикарбоновые кислоты, тримеллитовая кислота и их эфиры. Предложен механизм прямого введения аминогруппы с использованием гидроксиламина в кислой среде в присутствии металлов переменной валентности.*

**Ключевые слова:** Бензойная кислота, бензолдикарбоновые кислоты, тримеллитовая кислота, гидроксилламин, аминирование, свободные радикалы.

В литературе имеется сообщение о том, что аминирование ароматических соединений системой соль гидроксиламина – соль двухвалентного железа протекает по свободнорадикальному механизму с участием радикала  $\cdot\text{NH}_2$  [1]. Авторы работы, исходя из зависимости выходов *орто*-, *мета*- и *пара*-аминосоединений и парциальных констант скорости аминирования в ядро бензойной кислоты смесью соль гидроксиламина – соль двухвалентного железа, учитывая величины свободной валентности различных положений бензойной кислоты, установили, что аминирование указанным аминирующим агентом протекает по свободнорадикальному механизму с участием радикала  $\cdot\text{NH}_2$ .

Легкость протекания реакции свободнорадикального замещения в ароматическое ядро зависит от резонансного и индукционного эффектов заместителя. Заместители, обладающие высоким резонансным эффектом или образующие способность усиливать электростатическое

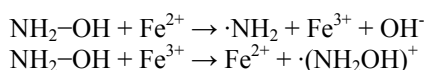
взаимодействие реагирующего положения с радикалом, облегчают протекание реакции.

Одностадийный синтез ароматических методом свободнорадикального аминирования действием солей гидроксиламина и каталитического количества солей металлов с переменной валентностью за последнее время приобретает все больший интерес среди химиков-органиков. С целью исследования одностадийного синтеза аминов ароматических соединений были проведены опыты прямого введения аминогруппы в ядро бензойной кислоты. Уотерс [2] и Коффман [3] в качестве реагента применяли систему  $\text{NH}_2\text{OH} - \text{Ti(III)}$  в эквивалентном отношении к  $\text{NH}_2\text{OH}$ .

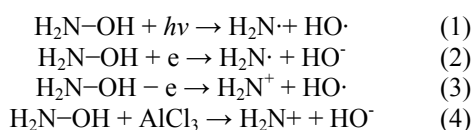
В ряде работ японских химиков [1,4] на примере аминирования бензойной кислоты и бензоата натрия показано, что при взаимодействии бензойной кислоты с гидроксиламином в качестве катализатора с успехом можно использовать соль железа  $\text{Fe(II)}$  в каталитическом количестве. При проведении реакции в водном растворе на моль бензойной кислоты использовали 0,2 моля семиводного закисного железа.

В случае проведения реакции в концентрированной серной кислоте соотношение субстрат : катализатор составило 1 : 0,065. Однако суммарный выход аминобензойных кислот составил около 11% на вступившую в реакцию бензойную кислоту. Авторами изучена зависимость между реакционной способностью каждого положения в ядре бензойной кислоты и его свободной валентностью и показано, что аминирование действием соли гидроксиламина и двухвалентного железа, как и предполагалось, представляет собой свободнорадикальную реакцию, в которой атакующим радикалом является  $\cdot\text{NH}_2$  группа.

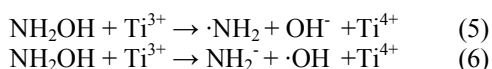
Кроме того, было установлено [4], что аминирование под действием гидросиламина и соли двухвалентного железа, как и аминирование с участием гидросиламина и соли трехвалентного титана, представляет собой свободнорадикальную реакцию с участием радикала  $\cdot\text{NH}_2$ , образующегося в результате переноса электрона в системе гидросиламин – соль металла. Лимитирующей стадией, этой реакции, является присоединение свободного радикала  $\cdot\text{NH}_2$  к ароматическому ядру. Установлено, что увеличение количества железного катализатора почти не изменяет выход аминосоединений. Отсюда следует, что в системе «гидросиламин – соль двухвалентного железа» достаточно применять каталитические количества соли двухвалентного железа и что свободный радикал  $\cdot\text{NH}_2$  эффективно образуется чередованием следующих реакций:



Считают, что связь N-O в молекуле гидросиламина может разрываться следующим образом:



Дэвис, Эванс и Хиггинсон [5] в результате подробного исследования реакции в системе  $\text{NH}_2\text{OH}$  –  $\text{Ti(III)}$  с использованием в качестве активатора восстановления соли трехвалентного титана установили, что в данной системе протекает реакция (1) с образованием радикала  $\cdot\text{NH}_2$  и не происходит реакция (2) с образованием радикала  $\cdot\text{OH}$ .



Поскольку образующийся по уравнению (6)  $\text{Ti(IV)}$  не восстанавливается гидросиламином, при использовании каталитических количеств соли титана свободный радикал  $\cdot\text{NH}_2$  не образуется. Для получения свободных радикалов требуется применять эквимолекулярное по отношению к гидросиламину количество соли трехвалентного титана, что, конечно, является недостатком метода.

Хараш и сотрудники [6] сообщили, что одновалентная медь эффективно связывает свободные группы и поэтому изменяет ход свободнорадикальных реакций. В ходе ряда опытов было установлено, что в присутствии одновалентной меди аминирование в ядро не идет. Этот факт можно объяснить, предположив, что одновалентная медь связывает свободные радикалы  $\cdot\text{NH}_2$  и что именно этот радикал является атакующим реагентом.

В связи с тем, что свободные радикалы в обычном состоянии обладают небольшой продолжительностью «жизни», они трудно поддаются обнаружению и исследованию. Поэтому были разработаны методы спектроскопического обнаружения и исследования свободных радикалов после превращения их в «замороженные» радикалы, обладающие большой продолжительностью «жизни», путем улавливания их соответствующими «веществами-матрицами» (ловушками). В результате физико-химического исследования таких «замороженных» радикалов (исследование с помощью методов ультрафиолетовой спектроскопии [7], электронно-спиновой резонанса [8], применение наряду с веществом-матрицей аргона, также было установлено присутствие свободного радикала  $\cdot\text{NH}_2$ .

Из сказанного выше ясно, что в соответствующих условиях можно выделить свободный радикал  $\cdot\text{NH}_2$ .

В связи с этим можно осуществить одностадийный синтез ароматических аминов в ходе реакции (уравнение 3) ароматического соединения  $\text{ArH}$  с полученным таким образом свободным радикалом  $\cdot\text{NH}_2$ .



Хотя метод авторов данной статьи во многих отношениях, в том числе и по выходу аминов, лучше известных методов аминирования в ядро [3, 4], но все же не обеспечивает достаточного, с точки зрения требований промышленности органического синтеза, выхода целевых продуктов и, следовательно, нуждается в дополнительных исследованиях.

В литературе имеются сообщения о том, что гидросиламин и его O-замещенные производные в присутствии треххлористого алюминия образуют группу  $\text{NH}_2^+$ , которая может участвовать в электрофильной реакции замещения в ароматическое ядро [9]. Реакциям, описывающим атаки ароматического ядра группой  $\text{NH}_2^+$  посвящены сообщения Грабе и Кавачича [10].

Приведенные исследования каталитического аминирования ароматических соединений с использованием в качестве реагента солей гидросиламина показали, что существующие методы являются малоэффективными из-за низких выходов конечных продуктов реакции, хотя и являются весьма заманчивыми. Суммарный выход продуктов аминирования не превышал 10-12% от теоретического, что ограничивает практическое применение этого направления. В приведенных работах в качестве катализаторов использовали  $\text{TiCl}_3$ ,  $\text{FeSO}_4$ ,  $\text{AlCl}_3$ , соли меди.

В отличие от известных катализаторов, при использовании в качестве катализатора пентаоксида ванадия ( $\text{V}_2\text{O}_5$ ) реакция протекает намного эффективнее. Причем молярное соотношение

субстрат : катализатор - 1 : 0,04. Реакцию можно проводить в пределах 120-125<sup>0</sup>C (не выше!). Уже при температуре 128-130<sup>0</sup>C реакция становится неуправляемой. Очень резко возрастает температура вплоть до того, что закипает серная кислота. Это лишний раз подтверждает тот факт, что реакция прямого введения аминогруппы с использованием гидроксилamina протекает по свободно-радикальному цепному механизму.

При растворении пентаоксида ванадия в концентрированной серной кислоте образуется светло-жёлтый раствор ванадилсульфата (IV):



При добавлении к раствору гидроксилamina, являющегося восстановителем, раствор приобретает светло-голубую окраску, характерную для радикала  $\cdot\text{NH}_2$ .

Изучено взаимодействие бензойной кислоты и изомерных бензолдикар-боновых кислот с гидроксилaminсульфатом в среде концентрированной серной кислоты в присутствии каталитических количеств пентаоксида ванадия. При этом для синтеза использовали хроматографически чистые соединения, отвечающие литературным данным.

Бензойная кислота в этих условиях образовывала смесь изомерных аминобензойных кислот (схема 1).

При нагревании выделенной смеси аминобензойных кислот с уксусным ангидридом образуется смесь N-ацетиламинобензойных кислот, которую удалось разделить на хроматографической

колонке с оксидом алюминия (вторая степень активности по Брокману) (схема 2) [11, с. 26].

В аналогичные превращения и с высокими выходами продуктов аминирования вступает изофталевая кислота. Однако разделить полученную смесь аминов, ни продуктов их ацилирования пока что не удалось. Хотя с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol-254 обнаружено наличие трёх изомеров, которые будут идентифицированы позже.

Сравнительно гладко проходит аминирование терефталевой кислоты и её диметилового эфира, в которых имеется только один реакционный центр (схема 3).

Первичные ароматические амины, как правило, определяют реакцией диазотирования, то есть, взаимодействием амина с раствором азотистой кислоты в слабокислой среде. Однако, среди продуктов реакции имеется небольшой избыток гидроксилamina в конце реакции и значительный избыток в начале реакции. Поэтому часть нитрита натрия сначала расходуется на связывание гидроксилamina, не вступившего в реакцию и только затем расходуется на реакцию диазотирования образовавшегося амина. В связи с этим, нельзя определить, где заканчивается реакция со свободным гидроксилaminом и где начинается реакция с образовавшимся амином. Диазoкомпонента может количественно реагировать только с азокомпонентой, образуя азокраситель. В качестве азокомпоненты были выбраны β-оксинафтойная кислота (БОН-кислота), также некоторые азотолы, содержащие фенольный гидроксил, и поэтому в реакции азосочетания вступают в слабощелочной среде (схема 4).

Схема 1

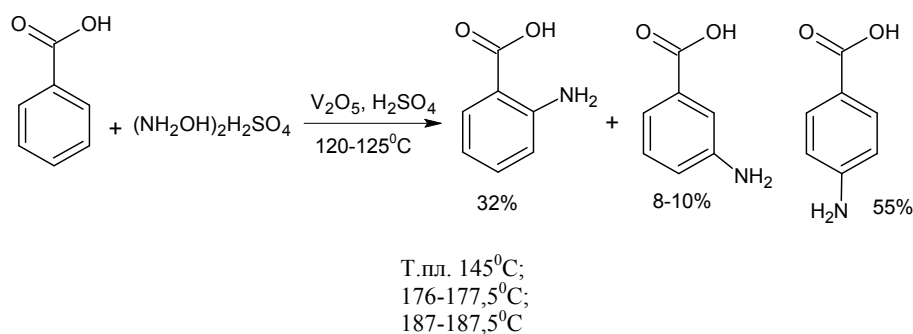


Схема 2

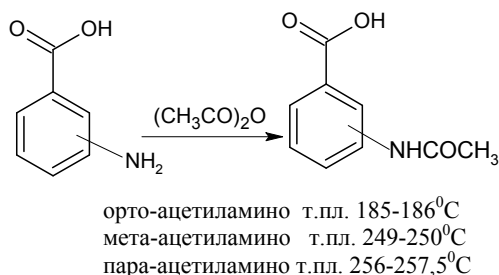


Схема 3

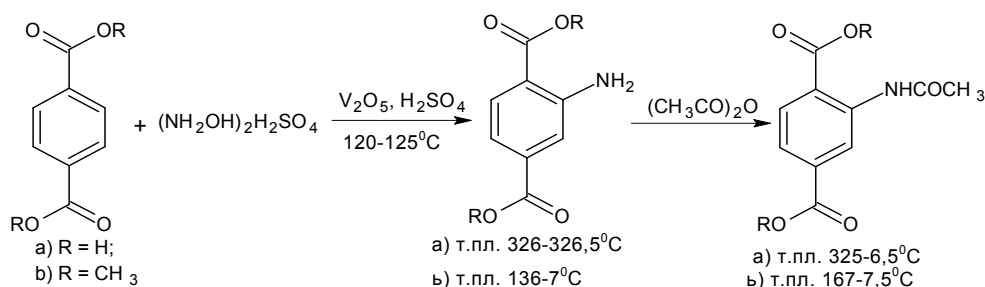
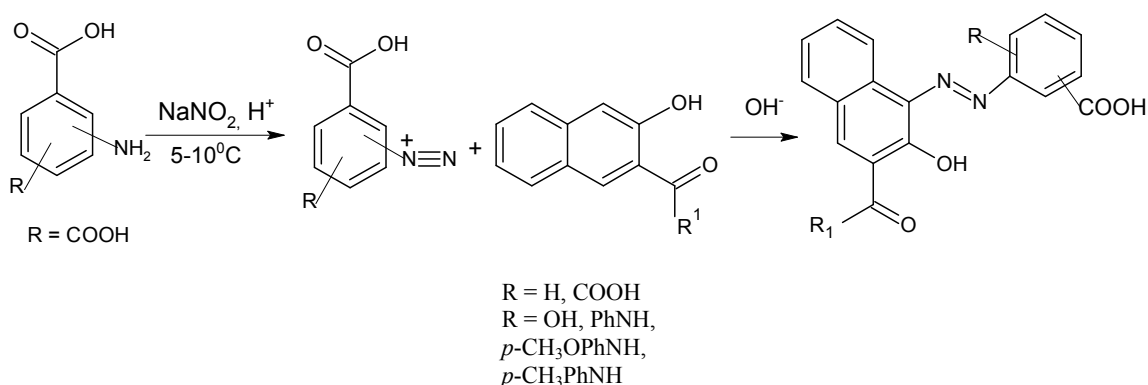


Схема 4



Строение выделенных соединений подтверждено элементным анализом и данными ПМР-спектров <sup>1</sup>H, индивидуальность подтверждена тонкослойной и бумажной хроматографией.

**Прямое введение аминогруппы.** В трехгорлую колбу с механической мешалкой, обратным холодильником и контактном термометром в 15 см<sup>3</sup> концентрированной серной кислоты растворяли 0,01 моля бензойной кислоты или изомерных бензолдикарбоновых кислот 1,2 г гидроксилминсульфата. К полученному раствору придавали 0,075-0,080 г пентаоксида ванадия, растворенного в 2 см<sup>3</sup> концентрированной серной кислоты. Реакционную массу при размешивании нагревали на масляной бане до 120-125°C (не выше!) и через каждые 30 минут отбирали квотую часть реакционной массы и определяли степень превращения исходного субстрата в виде суммы образующихся аминов. Пробу разбавляли водой, вносили несколько кристалликов бромида калия и диазотировали 0,01 н раствором нитрита натрия до слабого посинения йодкрахмальной бумажки. Избыток нитрита натрия удаляли прибавкой мочевины. Раствор полученной соли диазония нейтрализовали порошкообразным мелом и сочетали с 0,01н раствором 2,3-оксинфтойной кислоты или одного из азотолов. Конец реакции азосочетания определяли по вытеканию с диазотированным *n*-нитроанилином.

Аминирование продолжалось 2,5-5 часа. При температуре 110-115°C процесс аминирования

заканчивался за 5-7 часов практически с таким же выходом конечных продуктов.

**Выводы.** 1. Изучены возможности прямого введения первичной аминогруппы в ядро ароматических кислот, содержащих одну или две карбоксильные группы в бензольном кольце.

2. Рассмотрено влияние элементов с переменной валентностью на механизм свободнорадикального аминирования бензольного ядра.

3. Отработана методика анализа течения реакции

### Л и т е р а т у р а

1. Иосида Дзэнъити. Прямое аминирование бензойной кислоты при помощи свободного аминорадикала / Иосида Дзэнъити, Мацумото Тосихико, Ода Рёхей // РЖХим. – 1963. – 13Ж149.
2. Seaman H., Taylor P.J., Waters W.A. // J. Chem. Sec. – 1954. – P. 4690.
3. D.D. Coffman. Reactions of radicals amines with olefins / D.D. Coffman // J. Am. Chem. Soc. – 1959. – V. 81. – P. 1489.
4. Иосида Дзэнъити. Влияние количества реагентов при прямоаминировании ядра бензойной кислоты / Иосида Дзэнъити, Мацумото Тосихико, Ода Рёхей // РЖХим. – 1965. – 1Ж185.
5. D. Davies, M.G. Evans, W.C.E. Higginson // J. Chem. Soc. – 1951. – P. 2563.
6. M.S. Kharasch. New Metal Salt-Induced Homolytic Reactions. II. Modification of Free Radical Reactions by

- Copper Salts / M.S. Kharasch, A. Fono. // J. Org. Chem. – 1959. - V. 24(5). - P. 606.
7. G.W. Robinson, M. V. Carty Jr. // J. Chem. Phys. – 1958. - V. 28. - P. 349.
  8. H. M. McConnell // J. Chem. Phys. – 1958. - V. 29. - P. 1422.
  9. R. N. Keller, P.A.S. Smith // J. Am. Chem. Soc. – 1944. - V. 66. - P. 1122.
  10. P. Kavacic. Aromatic amination with hidroxcylamin-o-sylfonic acid / P. Kavacic, R. P. Bennet // J. Am. Chem. Soc. – 1961. - V. 83. - P. 221.
  11. Ісак О.Д. Хімія природних сполук / Ісак О.Д., Бальон Я.Г., Ісак В.О. – Луганськ: Ноулідж, 2012. - С. 756.

### References

1. Iosida Dzjen'iti. Prjamoe aminirovanie benzojnoj kisloty pri pomoshhi svobodnogo aminoradikala / Iosida Dzjen'iti, Macumoto Tosihiko, Oda Rjohej // RZhHim. – 1963. - 13Zh149.
2. Seaman H., Taylor P.J., Waters W.A. // J. Chem. Sec. – 1954. - P. 4690.
3. D.D. Coffman. Reactions of radicals amines with olefins / D.D. Coffman // J. Am. Chem. Soc. – 1959. - V. 81. - P. 1489.
4. Iosida Dzjen'iti. Vliyanie kolichestva reagentov pri pryamomaminirovanii yadra benzoynoy kisloty / Iosida Dzjen'iti, Macumoto Tosihiko, Oda Rjohej // RZhHim. – 1965. - 1Zh185.
5. D. Davies, M.G. Evans, W.C.E. Higginson // J. Chem. Soc. – 1951. - P. 2563.
6. M.S. Kharasch. New Metal Salt-Induced Homolytic Reactions. II. Modification of Free Radical Reactions by Copper Salts / M.S. Kharasch, A. Fono. // J. Org. Chem. – 1959. - V. 24(5). - P. 606.
7. G.W. Robinson, M. V. Carty Jr. // J. Chem. Phys. – 1958. - V. 28. - P. 349.
8. H. M. McConnell // J. Chem. Phys. – 1958. - V. 29. - P. 1422.
9. R. N. Keller, P.A.S. Smith // J. Am. Chem. Soc. – 1944. - V. 66. - P. 1122.
10. P. Kavacic. Aromatic amination with hidroxcylamin-o-sylfonic acid / P. Kavacic, R. P. Bennet // J. Am. Chem. Soc. – 1961. - V. 83. - P. 221.
11. Isak O.D. Himija prirodnih spoluk / Isak O.D., Ba-l'on Ja.G., Isak V.O. – Lugansk: Noulidzh, 2012. - S.25.

**Кулигіна З. П., Ісак О. Д. Пряме введення аміногрупи в ароматичне ядро. IV. Взаємодія бензолкарбонових кислот з гідроксиламіном в кислому середовищі в присутності металів змінної валентності**

Стаття присвячена прямому введенню первинної аміногрупи в бензольне кільце, що містить одну або не скільки карбоксильних груп. Це виявилося можливим при використанні гідроксиламіна як агента для прямого введення аміногрупи і проведення реакції в середовищі концентрованої сірчаної кислоти. У якості субстратів використані бензойна кислота, ізомерні бензолдікарбонові кислоти, трімелітова кислота і їх ефіри. Запропоновано механізм прямого введення аміногрупи з використанням гідроксиламіна в кислому середовищі в присутності металів змінної валентності.

**Ключові слова:** Бензойна кислота, бензолдікарбонові кислоти, трімелітова кислота, гідроксиламін, амінірування, вільні радикали.

**Kulygina Z.P., Isak A.D. The direct introduction of the amino group in the aromatic nucleus. IV. The interaction of benzene carboxylic acids with hydroxylamine in acidic medium in the presence of metals of variable valence.**

The article is dedicated to the direct introduction of the primary amino group in the benzene ring, which contains one or more carboxyl groups. This is made possible when hydroxylamine is used as the aminating agent and the reaction is carried out in a medium of concentrated sulfuric acid. Benzoic acid, isomeric benzene dicarboxylic acids, trimellitic acid and their esters are used as substrates. The mechanism of the direct introduction of the amino group with the using of hydroxylamine in acidic medium in the presence of metals of variable valence has been proposed.

**Keywords:** benzoic acid, benzene dicarboxylic acids, trimellitic acid, hydroxylamine, aminating, free radicals.

**Ісак Олександр Дем'янович** – к.х.н., доцент кафедри загальнохімічних дисциплін, Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету ім. В. Даля (м. Рубіжне). [Isak\\_ad@ukr.net](mailto:Isak_ad@ukr.net).

**Кулигіна Зоя Павлівна** – асистент кафедри загальнохімічних дисциплін, Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету ім. В. Даля (м. Рубіжне). [kulyginazp@mail.ru](mailto:kulyginazp@mail.ru)

*Рецензент:* д.х.н., професор **Кондратов С. О.**

Стаття подана 15. 06. 2016